

滇杠柳的化学成分

胡英杰* 木全章

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明)

摘要 从滇杠柳(*Periploca forrestii*)根茎中分得一个新强心甙元 8-羟基杠柳甙元(3 β , 5 β , 8 β , 14 β -四羟基-强心甙-20(22)-烯内酯(1), 同时还获得杠柳甙元(2), 杠柳甙(3), 北五加皮甙E(4), 胡萝卜甙(5)和熊果酸(6)。它们的化学结构经光谱和化学方法得以确定。

关键词 滇杠柳; 8-羟基杠柳甙元; 杠柳甙元; 杠柳甙; 北五加皮甙E; 胡萝卜甙; 熊果酸

前已报道, 从滇杠柳(*Periploca forrestii* Schltr.)根茎乙醇提取物的丙酮可溶部分分离鉴定了两个新的具有oleagenin型变形甾体骨架的强心甙内酯成分滇杠柳甙元A和滇杠柳甙1^[1], 本文报告从这部分中分离到的其它6个成分。

杠柳甙元(2), $C_{23}H_{34}O_5$, 对Liebermann-Burchard试剂和Kedde试剂呈阳性反应, UV的217 (log ϵ 4.17) nm, IR的1770 (弱吸收), 1750—1720 (强)和1610 cm^{-1} (弱)吸收(β -取代- $\Delta\alpha, \beta$ - γ -内酯)均表明为强心甙元。2及其乙酸酯2a的 1H NMR, MS以及mp、 $[\alpha]_D$ 等均与杠柳甙元(periplogenin)及其3-O-乙酰物^[2, 3]一致, 2的 ^{13}C NMR数据参照strophanthidin^[4]指定。

杠柳甙(3), $C_{36}H_{56}O_{13}$, 定性反应及UV特征表明为含2-去氧糖的强心甙, IR与2的相符并出现1160—1005 cm^{-1} 的糖甙吸收, 将3用3 N H_2SO_4 —50% MeOH水解^[2], 得到甙元2并检出D-磁麻糖和D-葡萄糖。与2的碳谱数据相比, 3的C-化学位移值偏低场(+5.8 ppm), C-2和C-4偏高场(-1.5和-2.6 ppm), 故糖基应与甙元3位羟基成甙, 两个单糖1-H的Ja,a值(8和9 Hz)表明甙键为 β 型。3能形成四乙酰物3a。3a的MS出现四乙酰葡萄糖的碎片离子系列, 表明D-葡萄糖与D-磁麻糖是相联的并且末端糖为D-葡萄糖, 因此3应为杠柳甙(periplocin) (periplogenin-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-cymaropyranoside)。碳谱和其它光谱均支持这一推论。

8-羟基杠柳甙元(1), mp 234—236°C, $[\alpha]_D + 32.4^\circ$ 由元素分析及质谱得分子式为 $C_{23}H_{34}O_8$ (m/z 388, M-H $_2O$)。Liebermann-Burchard反应和Kedde反应均阳性, 表明为强心甙内酯。1经常法乙酰化得单乙酰物 $C_{25}H_{36}O_7$ (1a) (m/z 488, M $^+$), mp 229—230°C, $[\alpha]_D + 26.3^\circ$ 。1a的UV和IR均与2a的相近, 氢谱指出仅3 β -OH成酯, 3 α -H信号为 δ 5.374 (brs, $W_{\frac{1}{2}} = 9.7$ Hz), 同时还有三个未能酰化的羟基存在。与杠柳甙元(2)相比, 1a的 ^{13}C NMR (宽带去偶谱和DEPT谱) (表1)指出, 在出现C-5, C-14

叔醇碳信号的同时, 还出现一个 $\delta 76.2$ ppm的叔醇碳信号, 鉴于其它部分与杠柳甙元各相应碳信号基本一致, 这一叔醇碳可指定为C-8〔5〕。同样证明 8β 羟基存在的是, 1a的 18-CH_3 氢谱信号比2a的偏低场+0.6 ppm, 原因是 8β , 14β -二羟基的联合作用〔6〕。1a在低温下用氯化亚砷-吡啶处理, 形成环状亚硫酸酯1b, 其碳谱中C-8和C-14化学位移值比1a的偏低场+15.3和+19.3 ppm, 证明了 8β , 14β -顺式邻二醇结构的存在〔5〕。因此1鉴定为 3β , 5β , 8β , 14β -四羟基-强心甾-20(22)-烯内酯(3β , 5β , 8β , 14β -tetrahydroxy-card-20(22)-enolide)。

表1 1a, 2, 3和4的 ^{13}C NMR谱(δ , ppm)
Tab 1. ^{13}C NMR spectra of 1a, 2, 3 and 4 (δ , ppm)

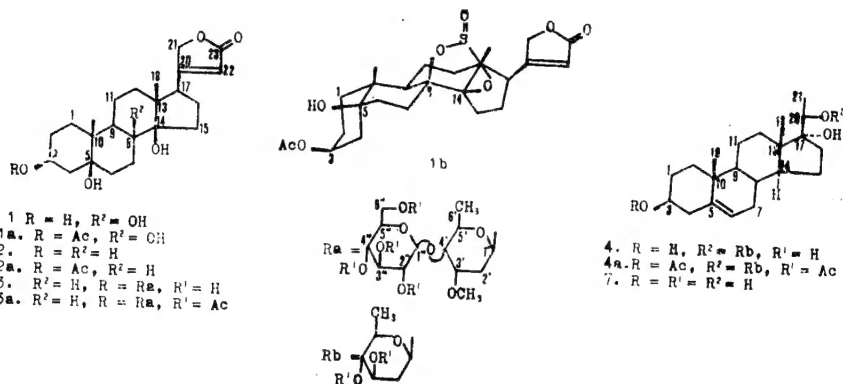
Carbon	aglycone moieties				sugar moieties		
	1a	2	3	4	Carbon	3	4
1	25.6	25.8	25.9	37.8	1'	97.3	102.4
2	27.1	28.7	26.3	32.3	2'	36.6	41.4
3	71.1	67.8	73.6	72.1	3'	77.8	72.9
4	36.1	37.9	35.3	43.3	4'	82.6	78.4
5	73.0	74.5	75.2	141.9	5'	69.4	71.3
6	35.4	36.0	35.4	121.3	6'	18.5	18.1
7	31.9	24.3	24.2	37.8	OMe	58.5	
8	76.2	41.1	40.9	32.3	1''	106.3	
9	40.7	39.2	39.2	50.4	2''	75.9	
10	41.0	41.4	41.1	36.9	3''	78.2	
11	19.0	22.0	21.9	21.0	4''	71.9	
12	40.7	40.2	39.9	32.3	5''	78.2	
13	50.7	50.0	49.9	45.9	6''	62.8	
14	86.0	84.8	84.6	51.4			
15	32.4	33.2	33.0	23.9			
16	27.9	27.3	27.2	37.8			
17	52.2	51.4	51.2	85.4			
18	18.5	16.1	16.0	14.6			
19	20.0	17.4	17.1	19.6			
20	175.6	175.9	175.9	82.7			
21	73.7	73.7	73.6	18.8			
22	117.8	117.6	117.6				
23	174.4	174.4	174.4				
MeCO	21.2						
MeCO	170.2						

北五加皮甙E (4), $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_8$ (m/z 446, $\text{M}-\text{H}_2\text{O}$), Liebermann-Burchard 反应和 Keller-Kiliani 反应均呈阳性, 表明为含 2-去氧糖的C-21甾体甙。MS 显示有 2, 6-去氧糖 (m/z 131, 113, 95) 和 Δ^5 -孕甾烯- 3β , 17 (或14), 20-三醇〔7〕 (m/z 334, 316, 289, 271, 253等) 存在。4 经 0.05N H_2SO_4 -50% MeOH 水解, 得甙元 $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (7) (m/z 334, M^+)。7 的过碘酸盐氧化试验〔7〕结果为阳性, 说明含邻二羟基, 即17, 20-

二羟基。与有关文献〔2, 7〕对照, 7 可推定为 Δ^5 -孕甾烯-3 β , 17 α , 20 α -三醇。4 的三乙酰物 $C_{30}H_{50}O_9$ (4a)的氢谱指出其中糖的 1-H(δ 4.93, dd, $J = 10$, 2 Hz), 3-H(δ 5.36—5.44), 4-H(δ 4.96, t, $J = 10$ Hz)和 5-H(δ 3.73, dq, $J = 10$, 6 Hz)均为 a 键, 故可定为 canarose, 且为 β 甙键, 鉴于同属植物中分到的 2, 6-去氧糖均为 D-型〔8〕, 故此糖可暂定为 D-canarose。对比 7 和 4a 的氢谱, 3 α -H 由甙元 7 的 δ 3.85 移到甙 4.77 ppm。而 20-H 的化学位移基本不变(δ 4.0 和 4.1)。表明 4 中 3 β -OH 是游离的并可成酯为 4a。又因 4 的 C-17 化学位移(δ 85.4)与 17-OH 孕甾烷衍生物的 C-17 位信号一致〔9〕。故成甙位置应为 C-20 位羟基。所以 4 的结构与北五加皮甙 E (Δ^5 -pregnen-3 β , 17 α , 20 α -triol-20-O- β -D-canaropyranoside) 相同。二者完全一致的 ^{13}C NMR 数据〔10〕以及 IR、 1H NMR〔11〕肯定这一推论。

化合物 5 鉴定为胡萝卜甙(daucosterol)。

化合物 6, $C_{30}H_{48}O_3$, 由显色反应及 MS、 1H NMR 和 ^{13}C NMR〔12〕分析确定为熊果酸(ursolic acid)。



实 验

熔点用显微熔点仪测定, 温度未校正。UV 用岛津 UV-210A 仪测定, IR 用 Perkin-Elmer 577 仪测定, KBr 压片。MS 用 Finnigan 4510 仪测定。 1H NMR 和 ^{13}C NMR 用 Bruker AM-400 和 WH-90 型仪测定, TMS 为内标, C_6D_6N 为溶剂。 $[\alpha]_D$ 用 DN-501N 仪测定。正相层析硅胶用青岛海洋化工厂产品; 反相层析硅胶用 Lichroprep RP-8 (40—63 μm) 和 HPTLC RP-8, F₂₅₄S (Merck) 层析溶剂: 1. $CHCl_3$ -MeOH; 2. MeOH- H_2O , 显色剂: 10% (v/v) 硫酸无水乙醇液。

提取和分离 将生药根茎 (6.6kg) 用 95% 乙醇回流提取, 乙醇提取物经石油醚 (沸程 60—90 $^{\circ}C$) 脱脂后用丙酮回流提取得丙酮可溶物 (126g)。取此丙酮可溶物 (52g) 进行柱层析, 以溶剂 1 作梯度洗脱, 2% 甲醇洗脱时得 6 (4.3g, 收率 0.16%), 6% 时得 2 (3.78g, 0.14%), 5 (3.4g, 0.12%) 和一混合物, 经进一步层析分离, 从中得到 1 (46.5mg, 0.0017%) 和 4 (149.5mg, 0.0055%), 12% 甲醇洗脱物经硅胶柱层析 (1.10—14% 甲醇) 和 RP-8 硅胶反相柱层析 (2.40—30% 水) 纯化, 得 3 (625mg, 0.023%)。

1 无色棱晶, Liebermann-Burchard 反应和 Kedde 反应分别呈绿色和紫红色, mp 234—236°C, $[\alpha]_D^{23} + 32.4^\circ$ (C 0.7, CHCl_3)。元素分析 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (计算值: C 65.07, H 8.55, 实测值: C 65.35, H 8.29)。MS m/z : 388 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$)。

1a 用醋酐-吡啶按常法获得, 无色方形晶体, mp 229—230°C (CH_3OH), $[\alpha]_D^{23} + 26.3^\circ$ (C 0.5, CHCl_3)。 $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7$ (计算值: C 66.94, H 8.09; 实测值: C 66.02, H 8.36)。UV λ_{max} (EtOH): 218 (log ϵ 4.18) nm。IR ν_{max} (KBr): 3580 和 3480—3440 (OH), 2960—2870 (CH), 1792 (弱), 1745 (强) 和 1625 (弱) (β -取代- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - γ -内酯), 1732 (强) 和 1240 (强) ($\text{CH}_3\text{COO}-$), 1465, 1450, 1373, 1265, 1060, 1022 cm^{-1} 。 ^1H NMR (400 MHz) δ : 6.125 (1H, s, 22-H), 5.374 (1H, br. s, $W_{1/2} = 9.7\text{Hz}$, $3\alpha\text{-H}$), 5.325 和 5.045 (各 1H, d, $J = 18.1\text{Hz}$, 21-Hz), 5.00, 4.26 和 2.60 (各 1H, br, 加 D_2O 后消失, $\text{OH} \times 3$)。2.853 (1H, dd, $J = 9.5$, 5.2Hz, 17 α -H), 2.011 (3H, s, CH_3CO), 1.587 (3H, s, 18- H_3), 1.261 (3H, s, 19- H_3) ppm。 ^{13}C NMR (100.6 MHz) δ c 见表 1。

1b 取 1a (20mg) 溶于吡啶 (0.5ml) 冷至 0°C, 加 SOCl_2 (0.2ml), 于 0°C 搅拌 2 小时, TLC 示反应完成, 加氯仿移至蒸发皿低温挥干, 残留物经硅胶柱层析得单一成分 1b, 为淡黄色固体。 $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{S}$ 。IR ν_{max} : 1780 (弱), 1750 (强), 1630 (弱), 1465, 1450, 1380, 1370, 1240; 1205 和 1035 cm^{-1} ($\nu_{\text{S-O}}$)。 ^{13}C NMR (100.6 MHz) δ : 91.5 (C-8), 105.3 (C-14)。其余信号与 1a 的相同。MS m/z : 476 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 434 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$), 416 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{COOH}$), 368 (416-SO), 335 (基峰)。

2 无色棱晶, $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$, mp 237—238°C (MeOH)。 $[\alpha]_D^{25} + 29.5^\circ$ (C 0.5, CHCl_3)。 Liebermann-Burchard 反应以及 Kedde 反应结果与 1 的相同。UV λ_{max} (EtOH): 217 (log ϵ 4.17) nm。IR ν_{max} : 3500—3200 (OH), 1770 (弱), 1750—1720 (强) 和 1610 (弱) (β -取代- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - γ -内酯), 1440 cm^{-1} 。 ^1H NMR (400 MHz) δ : 6.16 (1H, s, 22-H), 5.21, 5.43 和 5.93 (各 1H, br, 加 D_2O 后消失, $\text{OH} \times 3$)。5.35 和 5.07 (各 1H, d, $J = 18\text{Hz}$, 21-Hz)。4.45 (1H, br. s, $3\alpha\text{-H}$), 2.86 (1H, m, 17 α -H), 1.06 和 1.13 ppm (各 3H, s, 18- H_3 和 19- H_3)。 ^{13}C NMR (100.6 MHz) 见表 1。MS m/z : 390 (M^+), 372, 354, 336, 318 (基峰, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - 54$, RDA), 247, 201, 124, 111, 105。

2a 无色针晶, $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$, mp 227—228°C (MeOH)。 $[\alpha]_D^{23} + 23.4^\circ$ (C 0.5, CHCl_3)。IR ν_{max} : 3580 和 3470 (OH)。1770 (弱), 1740 (强), 1725 (强), 1610 (弱), 1240 (强) cm^{-1} 。 ^1H NMR (90 MHz) δ : 6.15 (1H, t, $J = 2\text{Hz}$, 22-H), 5.62 (1H, m, $3\alpha\text{-H}$), 5.38 和 5.07 (各 1H, dd, $J = 18.2\text{Hz}$, 21-Hz), 2.90 (1H, m, 17 α -H), 2.04 (3H, s, CH_3CO), 1.04 和 1.11 (各 3H, s, 18- H_3 和 19- H_3)。MS m/z : 433 ($\text{M}^+ + 1$), 372 ($\text{M} - \text{CH}_3\text{COOH}$), 318 (基峰)。

3 无色片晶, $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_{13}$, mp 207—210°C (MeOH)。 $[\alpha]_D^{12} + 18.90$ (C 0.5, MeOH)。 Liebermann-Burchard 反应和 Kedde 反应结果与 1 的相同, Keller-Kiliani 反应呈兰绿色。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$: 217 (log ϵ 4.14) nm。IR ν_{max} : 3600—3200 (OH), 1775 (弱), 1735 (强) 和 1620 (β -取代- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - γ -内酯), 1160, 1090, 1070, 1040 和 1005 cm^{-1} (强) ($\nu_{\text{C-O}}$ 及 $\nu_{\text{O-C-O}}$)。 ^1H NMR (400 MHz) δ : 6.16 (1H, s, 22-H), 5.35 和 5.07 (各 1H,

d, $J = 18\text{Hz}$, 21-H₂), 5.16(1H, d, $J = 9\text{Hz}$, 1''-H), 4.96(1H, br·d, $J = 8\text{Hz}$, 1'-H), 4.41(1H, m, 3 α -H), 3.47(3H, s, 3'-OMe), 2.82(1H, m, 17 α -H), 1.64(3H, d, $J = 6\text{Hz}$, 6'-H₃), 1.04和1.09 (各3H, s, 18-H₃和19-H₃)。 ^{13}C NMR (100.6MHz)见表1。

3a 无色片晶, $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_{17}$, mp 192—193°C(MeOH)。 ^1H NMR(90MHz) δ : 2.01, 2.03, 2.07和2.08 (各3H, s, OAc \times 4)。 MS m/z : 433 ($\text{M}^+ + 1$), 390, 372, 354, 318, 201, 111 (2的碎片)和331, 271, 229, 169, 109 (四乙酰葡萄糖碎片)。

3 (10mg)用3*N* H_2SO_4 —50% MeOH溶液 1ml回流 1小时, 加10倍量水后减压蒸去甲醇, 残留液用 AcOEt 提取。从 AcOEt 液中分得 2。水液用弱碱性阴离子交换树脂(型号: Ion-exchanger I, Merck)中和, 减压浓缩, TLC (1.5%或20%甲醇)检出 D-磁麻糖和 D-葡萄糖。

4 无色针晶, $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_8$, Liebermann-Burchard 反应和 Keller-Kiliani 反应分别呈绿色和兰绿色。 mp 243—245°C(MeOH)。 $[\alpha]_D^{25} - 68.7^\circ$ (C 0.36, MeOH)。 IR ν_{max} : 3560—3200(OH), 1635(C = CH), 1110, 1070, 1060和1020 cm^{-1} (C—O)。 MS m/z : 446 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 420, 401, 334, 333, 316, 299, 289, 271, 253, 131, 113, 105和95。 ^{13}C NMR(22.63 MHz)见表1。

4 的甙元 7 4.经0.05*N* H_2SO_4 —50% MeOH按常法^[2]水解得 7。无色片晶, $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$, mp 227—229°C (MeOH)。 $[\alpha]_D^{25} - 33.5^\circ$ (C 0.51, MeOH)。 ^1H NMR(90 MHz) δ : 5.36(1H, m, 6-H), 4.10(1H, q, $J = 6\text{Hz}$, 20-H), 3.85(1H, m, 3 α -H)。 1.52(3H, d, $J = 6\text{Hz}$, 21-H₃), 0.81和1.08 (各3H, s, 18-H₃和19-H₃)。 MS m/z : 334(M^+), 316, 289 (基峰, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})$), 271, 253, 213, 133, 119。

4a 无色针晶, $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_9$, mp 210—211°C。 ^1H NMR (400MHz) δ : 5.36—5.44 (2H, m, 3'-H和6-H), 4.96(1H, t, $J = 10\text{Hz}$, 4'-H)。 4.93(1H, dd, $J = 10, 2\text{Hz}$, 1'-H), 4.77(1H, m, 3 α -H), 4.00(1H, q, $J = 6\text{Hz}$, 20-H), 3.73(1H, dq, $J = 10, 6\text{Hz}$, 5'-H), 2.00, 2.06和2.09 (各3H, s, $\text{CH}_3\text{CO} \times 3$), 1.64(3H, d, $J = 6\text{Hz}$, 21-H₃), 0.78和1.03 (各3H, s, 18-H₃和19-H₃)。

5 无色粒晶, $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$, mp 280—281°C。其 TLC、IR、MS均与胡萝卜甙标准品一致。

6 无色针晶, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$, mp 278—280°C, $[\alpha]_D^{25} + 64.9^\circ$ (C 0.43, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$)。 Liebermann-Burchard 反应显紫红色。 IR ν_{max} : 3500—3300(OH), 1690 (C = O)。 MS m/z : 456(M^+), 438, 423, 300, 248 (基峰), 207, 203, 190。

6a 无色针晶, $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$, mp 269—270°C (MeOH)。 ^1H NMR (90MHz): 5.23(1H, m, 12-H), 4.92(1H, t, $J = 8\text{Hz}$, 3 α -H), 2.17(1H, d, $J = 11\text{Hz}$, 18 β -H), 2.05(3H, s, CH_3CO), 1.07—0.76(21H, 7个甲基)。 ^{13}C NMR与熊果酸文献值^[12]一致。 MS m/z : 498(M^+), 483, 468, 438, 423, 248 (基峰), 207, 203, 190。

致谢 元素分析和光谱测试由昆明植物所物理仪器组的老师测定, 样品经李秉滔先生 (华南农业大学, 广州) 鉴定。

参 考 文 献

- 1 胡英杰, 木全章, 郑启泰等. 化学学报待发表。
- 2 a) Sakuma S, Kawanishi S, Shoji J et al. *Chem Pharm Bull.* 1968; 16:326—331. b) Sakuma S, Ishizone H, Kasai R. *ibid.* 1971; 19:52—59
- 3 Brwn P, Bruschweiler F, Pettit G R. *Helv Chim Acta* 1972; 55:531—543
- 4 Tori K, Thang T, Lukacs G et al. *Tetrahed Lett* 1977; 717—720
- 5 Tamauchi T, Abe F, Wan A S C. *Chem Pharm Bull* 1987; 35:2744—2749
- 6 Mitsuhashi H, Shimizu Y. *Tetrahedron* 1968; 24:4143—4151
- 7 Srivastava O P, Khare M P. *J Nat Prod* 1982; 42:211—215
- 8 Kawanishi S, Kasai R, Sakuma S. et al. *Chem Pharm Bull* 1977; 25:2055—2060
- 9 Yomagishi T, Hayashi K, Mitsuhashi H et al. *Tetrahed Lett* 1973; 3527—3530
- 10 Oshima Y, Hirota T, Hikino H. *Heterocycles* 1987; 26:2093—2098
- 11 Ishizone H, Sakuma S, S, Kawanishi S. *Chem Pharm Bull* 1972; 20:2402—2406
- 12 Seo S, Tomita Y, Tori K. *Tetrahed Lett* 1975; 7—10

THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF PERIPLOCA FORRESTII

Hu Yingjie, Mu Quanzhang

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract A novel cardenolide (1) and five known compounds (2—6) were isolated from the acetone soluble fraction of the alcohol extract of rhizome of *Periploca forrestii* by means of column chromatography. The structures were established as 8-hydroxy-periplogenin (3 β , 5 β , 8 β , 14 β -tetrahydroxy-card-20(22)-enolide) (1), periplogenin (2), periplocin (3), glycoside E of *Periploca sepium* (Δ^5 -pregnenc-3 β , 17 α , 20 α -triol-20-O- β -D-canaropyranoside) (4), daucosterol (5) and ursolic acid (6) respectively on the basis of UV, IR, MS, high resolution NMR analyses and chemical evidences.

Key words *Periploca forrestii*; 8-hydroxy-periplogenin; Periplogenin; Periplocin; Δ^5 -pregnenc-3 β , 17 α , 20 α -triol-20-O- β -D-canaropyranoside; Daucosterol; Ursolic acid